
ZINCO CARNOSINA



ZINCO CARNOSINA

Efeito gastroprotetor

Antioxidante e anti-inflamatório

Auxilia no tratamento da infecção por *Helicobacter pylori*

■ O QUE É?

O zinco carnosina é um complexo constituído por zinco e L-carnosina – dipeptídeo formado pelos aminoácidos betalanina e histidina, que possui potencial efeito antioxidante e protetor na cicatrização de feridas. O zinco, por sua vez, é um micronutriente essencial para o funcionamento adequado do organismo, sendo um constituinte de inúmeras enzimas associadas aos processos de proliferação e reparo celular, em particular de células epiteliais e da epiderme – exercendo, também, um papel importante em processos de cicatrização tecidual. Neste contexto, diversos estudos têm demonstrado que a associação entre zinco e L-carnosina exerce um efeito sinérgico sobre a citoproteção da mucosa gástrica e cicatrização de lesões ulcerativas, sem interferir no processo de digestão. Além disso, evidências apontam para a potente ação antioxidante e anti-inflamatória do complexo de zinco carnosina, sendo também investigado para a resolução de processos inflamatórios, tratamento de infecções por *Helicobacter pylori* e de transtornos alimentares.¹

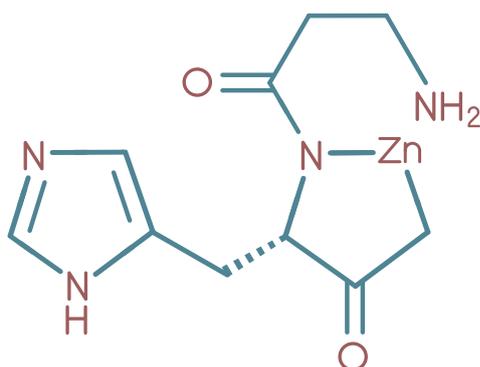


FIGURA 1 – Estrutura química de zinco carnosina.
 Adaptado de www.pubchem.ncbi.nlm.nih.gov, 2021.

■ QUAL O MECANISMO DE AÇÃO?

Estudos apontam que o benefício da associação de zinco com L-carnosina é superior quando comparado com a administração isolada ou concomitante desses ativos, visto que além de possuir propriedades aderentes devido à sua característica molecular polimérica, a L-carnosina promove a lenta dissociação deste mineral, prolongando seus efeitos no local de ação e melhorando a absorção celular. Neste contexto, zinco carnosina tem sido amplamente utilizado para o tratamento de lesões ulcerativas, exercendo efeitos anti-inflamatórios, antioxidantes e cicatrizantes na mucosa gástrica ao atuar por diferentes mecanismos de ação.^{1,2}

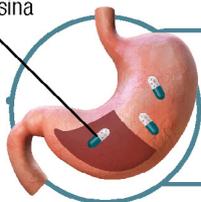
Evidências apontam que a suplementação com zinco carnosina exerce efeito anti-inflamatório ao inibir a atividade de NF-κB (um importante fator nuclear envolvido na expressão de inúmeros genes associados à resposta inflamatória), bem como ao reduzir a expressão de enzimas e citocinas associadas à inflamação – incluindo ciclooxigenase-2 (COX-2), óxido nítrico sintase induzível (iNOS), IL-8, IL-6 e o fator de necrose tumoral alfa (TNF-α). Adicionalmente, a suplementação com zinco carnosina promove o aumento da atividade de enzimas antioxidantes, como superóxido dismutases (SOD-1 e SOD-2), peroxirredoxinas (Prx-1 e Prx-5) e glutatona S-transferase (GST) – responsáveis pela neutralização dos radicais superóxidos e peróxidos, e pelo aumento dos níveis do antioxidante glutatona, respectivamente. Zinco carnosina promove, também, o aumento da expressão da hemoxygenase-1 (HO-1) e das proteínas de choque térmico HSP27 e HSP72 (do inglês, *heat shock proteins*). A HO-1 é uma enzima que catalisa a conversão do heme a biliverdina que, por sua vez, é rapidamente convertida a bilirrubina – um

potente agente antioxidante. Já as HSPs são um grupo de proteínas que protegem as células do organismo contra danos oxidativos e de choque térmico. ^{1,3-5}

Ainda, estudos têm demonstrado que a suplementação com zinco carnosina favorece a expressão de proteínas como o fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF-B), o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e o fator de crescimento neural (NGF). Tais proteínas estão relacionadas com o reparo tecidual e, desta forma, são importantes para o processo de cicatrização de lesões. Devido às suas propriedades farmacológicas, além de atuar como um agente protetor e cicatrizante de úlceras gástricas, zinco carnosina tem sido também investigado para outras condições clínicas que acometem o trato gastrointestinal. ^{1,6,7}

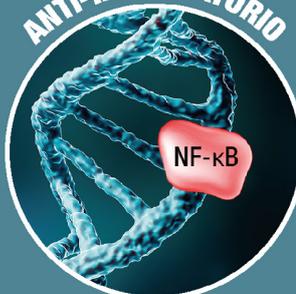


Zinco Carnosina



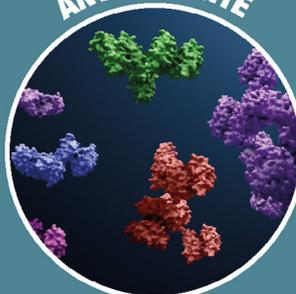
A associação de **zinco com L-carnosina** promove a lenta dissociação deste mineral, **prolongando seus efeitos** no local de ação e **melhorando a absorção celular**

ANTI-INFLAMATÓRIO



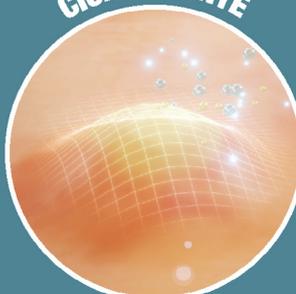
Inibe a atividade de **NF-κB** e reduz a expressão de **COX-2**, **iNOS**, **IL-8**, **IL-6** e **TNF-α**

ANTIOXIDANTE



Aumenta a atividade das enzimas antioxidantes **SOD**, **Pxrs**, **GST**, **HO-1** e **HSPs**

CICATRIZANTE



Favorece a expressão de **PDGF-B**, **VEGF** e **NGF** - fatores de crescimento relacionados com o **reparo tecidual** e **cicatrização de lesões**

FIGURA 2 – Mecanismos de ação associados aos benefícios da suplementação com zinco carnosina. Adaptado de www.shutterstock.com, 2021.

EVIDÊNCIAS NA LITERATURA

■ LESÕES ULCERATIVAS

Diversos estudos têm demonstrado que a associação entre zinco e L-carnosina exerce um efeito protetor sinérgico, principalmente nas mucosas oral e gástrica. Desta forma, zinco carnosina tem sido amplamente investigado para o tratamento de úlceras pépticas – lesões localizadas na mucosa do esôfago, estômago ou na porção duodenal do intestino. Neste contexto, um estudo clínico randomizado, controlado e conduzido com 210 indivíduos que apresentavam úlceras gástricas (homens e mulheres, com idade média de 63 anos) demonstrou que a suplementação pela via oral da associação de 150 mg de zinco carnosina com 40 mg de pantoprazol ao dia foi eficaz em promover a cicatrização das lesões ulcerativas. Tal efeito foi comparado ao observado após o tratamento com pantoprazol e rebamipide – um medicamento com ação mucoprotetora e que acelera a cicatrização de lesões gástricas.^{4,7,8}

Adicionalmente, outro estudo clínico, randomizado e controlado avaliou os efeitos da suplementação pela via oral com zinco carnosina em 20 indivíduos que apresentavam lesões duodenais induzidas pela administração crônica de aspirina (homens e mulheres, com idade média de 75 anos). Após 4 semanas de tratamento, a suplementação diária com 150 mg de zinco carnosina promoveu a redução da inflamação das lesões, bem como da presença de ulcerações. Além de contribuir para a prevenção e tratamento de úlceras gástricas e duodenais, evidências apontam que a aplicação retal de zinco carnosina também pode auxiliar no tratamento da colite ulcerativa, reduzindo as lesões ulcerativas localizadas no cólon e no reto, e contribuindo para a remissão dos sintomas associados a esta condição clínica.^{9,10}

■ INFECÇÕES POR *HELICOBACTER PYLORI*

A infecção por *Helicobacter pylori* é uma das causas mais comuns do desenvolvimento de gastrite crônica e úlceras pépticas, acometendo cerca de 50% da população mundial. Ainda, a infecção por *H. pylori* aumenta as chances de desenvolvimento do câncer de estômago e, desta forma, diferentes abordagens têm sido investigadas para erradicar de forma eficaz a infecção por esta bactéria – incluindo a suplementação com zinco carnosina. Neste contexto, um estudo clínico randomizado e controlado avaliou a eficácia terapêutica da administração pela via oral de zinco carnosina associado com o tratamento convencional para a infecção por *H. pylori* (terapia tripla constituída por 1.000 mg de amoxicilina, 500 mg de claritromicina e 20 mg de omeprazol) em 303 indivíduos acometidos por esta infecção. Após 14 dias de tratamento, os indivíduos que receberam a associação com zinco carnosina (75 mg, duas vezes ao dia) obtiveram maior taxa de erradicação da infecção quando comparado com os indivíduos que receberam apenas a terapia tripla para *H. pylori* – 77% versus 61,4%, respectivamente. Além disso, os indivíduos tratados com zinco carnosina também relataram melhora dos sintomas gástricos, como dor abdominal superior, queimação, refluxo, sensação de inchaço e náusea.¹¹⁻¹³

■ TRANSTORNOS ALIMENTARES

Os transtornos alimentares – como compulsão alimentar periódica e bulimia nervosa – são condições clínicas graves que estão relacionadas com comportamentos alimentares persistentes e que afetam negativamente a saúde do organismo humano. Evidências apontam que tanto o zinco quanto a L-carnosina exercem um papel importante na regulação do apetite e de transtornos alimentares. Desta forma, um estudo clínico aberto avaliou os efeitos da suplementação pela via oral com 75 mg de zinco carnosina, duas vezes ao dia, em 22 indivíduos com compulsão alimentar periódica (homens e mulheres, com idade média de 37 anos) e em 7 indivíduos com bulimia nervosa (homens e mulheres, com idade média de 31 anos). Todos os participantes faziam uso de antidepressivos de acordo com cada indicação clínica e, após 16 semanas da associação com zinco carnosina, foi observada uma redução na frequência de episódios de compulsão alimentar, bem como melhora de sintomas depressivos e dos parâmetros psicopatológicos associados a transtornos alimentares, avaliados através das escalas EDE-Q e QIDS-SR, respectivamente. Efeito o qual não foi observado com o tratamento isolado com antidepressivos, sugerindo o potencial terapêutico de zinco carnosina como adjuvante no tratamento de transtornos alimentares.^{14,15}

■ OUTRAS EVIDÊNCIAS

Evidências apontam que zinco carnosina pode auxiliar na prevenção do desenvolvimento de mucosite oral induzida por tratamento oncológicos, incluindo quimioterapia, radioterapia e imunoterapia. Em um estudo clínico randomizado e controlado foi

observado que a suplementação com 75 mg de zinco carnosina reduziu a incidência de mucosite oral de grau 2 – caracterizada pela presença de pequenas lesões e dificuldade na ingestão de alimentos sólidos – em comparação com os indivíduos que receberam tratamento placebo (grupo controle).^{16–18}

Adicionalmente, zinco carnosina também tem sido investigado como adjuvante no tratamento de úlceras de decúbito ou escaras – lesões na pele e no tecido subjacente decorrentes da pressão prolongada exercida no local e interrupção ou diminuição da circulação sanguínea. Estudos têm demonstrado que a suplementação pela via oral com zinco carnosina melhora a dinâmica de regeneração tecidual e acelera o processo cicatricial, contribuindo para a melhora de lesões induzidas por decúbito. Ainda, a suplementação com zinco carnosina pode auxiliar na prevenção e tratamento da osteoporose, de distúrbios do olfato e paladar, bem como pode contribuir para a saúde cardiovascular e hepática.^{19–22}

INFORMAÇÕES ADICIONAIS

SUGESTÃO POSOLÓGICA:

USO ORAL: 75 a 150 mg ao dia

FORMAS FARMACÊUTICAS: cápsulas

SUGESTÃO DE FORMULAÇÃO

Úlceras pépticas

Licorice Extrato (<i>Glycyrrhiza glabra</i> ; 20% ácido glicirrízico)	200 mg
Triphala Extrato (40% taninos)	250 mg
Zinco carnosina	75 mg
Excipiente q.s.p.	1 dose

Posologia: administrar 1 dose ao dia, pela via oral.

Salientamos que as formulações apresentadas são apenas sugestões, permanecendo a critério do prescritor a avaliação das necessidades individuais dos pacientes. É válido ressaltar que a Active Pharmaceutica não realiza testes farmacotécnicos e nem avalia a segurança dos produtos finais.

Este insumo deve ser utilizado sob orientação médica
ou de outro profissional de saúde habilitado.

Informativo destinado a profissionais de saúde.



LITERATURAS CONSULTADAS

1. Hewlings S, Kalman D. A review of zinc-L-carnosine and its positive effects on oral mucositis, taste disorders, and gastrointestinal disorders. *Nutrients*. 2020;12(3):1-12. doi:10.3390/nu12030665
2. Matsukura T, Tanaka H. Applicability of Zinc Complex of L-Carnosine for Medical Use. *Biochem*. 2000;65(7):817-823.
3. Ooi TC, Chan KM, Sharif R. Zinc Carnosine Inhibits Lipopolysaccharide-Induced Inflammatory Mediators by Suppressing NF- κ b Activation in Raw 264.7 Macrophages, Independent of the MAPKs Signaling Pathway. *Biol Trace Elem Res*. 2016;172(2):458-464. doi:10.1007/s12011-015-0615-x
4. Ueda K, Ueyama T, Oka M, Ito T, Tsuruo Y, Ichinose M. Polaprezinc (zinc L-carnosine) is a potent inducer of anti-oxidative stress enzyme, heme oxygenase (HO)-1 - A new mechanism of gastric mucosal protection. *J Pharmacol Sci*. 2009;110(3):285-294. doi:10.1254/jphs.09056FP
5. Ooi TC, Chan KM, Sharif R. Antioxidant, Anti-inflammatory, and Genomic Stability Enhancement Effects of Zinc L-carnosine: A Potential Cancer Chemopreventive Agent? *Nutr Cancer*. 2017;69(2):201-210. doi:10.1080/01635581.2017.1265132
6. Ko JK, Leung CC. Ginger extract and polaprezinc exert gastroprotective actions by anti-oxidant and growth factor modulating effects in rats. *J Gastroenterol Hepatol*. 2010;25(12):1861-1869. doi:10.1111/j.1440-1746.2010.06347.x
7. Choi HS, Lim JY, Chun HJ, et al. The effect of polaprezinc on gastric mucosal protection in rats with ethanol-induced gastric mucosal damage: Comparison study with rebamipide. *Life Sci*. 2013;93(2-3):69-77. doi:10.1016/j.lfs.2013.05.019
8. Jung DH, Park JC, Lee YC, et al. Comparison of the Efficacy of Polaprezinc plus Proton Pump Inhibitor and Rebamipide plus Proton Pump Inhibitor Treatments for Endoscopic Submucosal Dissection-induced Ulcers. *J Clin Gastroenterol*. 2021;55(3):233-238. doi:10.1097/MCG.0000000000001357
9. Watari I, Oka S, Tanaka S, et al. Effectiveness of polaprezinc for low-dose aspirin-induced small-bowel mucosal injuries as evaluated by capsule endoscopy: A pilot randomized controlled study. *BMC Gastroenterol*. 2013;13(1). doi:10.1186/1471-230X-13-108
10. Itagaki M, Saruta M, Saijo H, et al. Efficacy of zinc-carnosine chelate compound, Polaprezinc, enemas in patients with ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol*. 2014;49(2):164-172. doi:10.3109/00365521.2013.863963
11. KASHIMURA, SUZUKI, HASSAN, et al. Polaprezinc, a mucosal protective agent, in combination with lansoprazole, amoxicillin and clarithromycin increases the cure rate of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther*. 1999;13(4):483-487. doi:10.1046/j.1365-2036.1999.00510.x
12. Ishihara R, Iishi H, Sakai N, et al. Polaprezinc Attenuates *Helicobacter pylori*-Associated Gastritis in Mongolian Gerbils. *Helicobacter*. 2002;7(6):384-389. doi:10.1046/j.1523-5378.2002.00114.x
13. Tan B, Luo HQ, Xu H, et al. Polaprezinc combined with clarithromycin-based triple therapy for *Helicobacter pylori* associated gastritis: A prospective, multicenter, randomized clinical trial. *PLoS One*. 2017;12(4):1-13. doi:10.1371/journal.pone.0175625
14. Sakae K, Yanagisawa H. Zinc-L-Carnosine Complex (Polaprezinc) for the Treatment of Binge Eating: Three Case Reports. *J Clin Psychopharmacol*. 2017;37(6):734-736. doi:10.1097/JCP.0000000000000784
15. Sakae K, Suka M, Yanagisawa H. Polaprezinc (Zinc- L -Carnosine Complex) as an Add-on Therapy for Binge Eating Disorder and Bulimia Nervosa, and the Possible Involvement of Zinc Deficiency in These Conditions: A Pilot Study. *J Clin Psychopharmacol*. 2020;40(6):599-606. doi:10.1097/JCP.0000000000001284
16. Yanase K, Funaguchi N, Iihara H, et al. Prevention of radiation esophagitis by polaprezinc (zinc L-carnosine) in patients with non-small cell lung cancer who received chemoradiotherapy. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(9):16215-16222.
17. DOI H, FUJIWARA M, SUZUKI H, et al. Polaprezinc reduces the severity of radiation-induced mucositis in head and neck cancer patients. *Mol Clin Oncol*. 2015;3(2):381-386. doi:10.3892/mco.2014.479
18. Kitagawa J, Kobayashi R, Nagata Y, et al. Polaprezinc for prevention of oral mucositis in patients receiving chemotherapy followed by hematopoietic stem cell transplantation: A multi-institutional randomized controlled trial. *Int J Cancer*. 2021;148(6):1462-1469. doi:10.1002/ijc.33316
19. Sakae K, Agata T, Kamide R, Yanagisawa H. Effects of L-carnosine and its zinc complex (Polaprezinc) on pressure ulcer healing. *Nutr Clin Pract*. 2013;28(5):609-616. doi:10.1177/0884533613493333
20. Sakae K, Yanagisawa H. Oral treatment of pressure ulcers with polaprezinc (zinc L-carnosine complex): 8-Week open-label trial. *Biol Trace Elem Res*. 2014;158(3):280-288. doi:10.1007/s12011-014-9943-5
21. Sugiyama T, Tanaka H, Kawai S. Improvement of periarticular osteoporosis in postmenopausal women with rheumatoid arthritis by β -alanyl-L-histidinato zinc: A pilot study. *J Bone Miner Metab*. 2000;18(6):335-338. doi:10.1007/s007740070005
22. Yoshikawa F, Nakajima T, Hanada M, Hirata K, Masuyama T, Aikawa R. Beneficial effect of polaprezinc on cardiac function post-myocardial infarction: A prospective and randomized clinical trial. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(10):e14637. doi:10.1097/MD.00000000000014637

Matriz

Rua Padre Valdevino, 1905 - Aldeota
(85) 3462.6565 | Cep: 60135-041

Filial Harmony

Avenida Dom Luis, 1233 - Loja 01 - Meireles
(85) 3486-6496 | Cep: 60160-230

Filial RioMar

Rua Des. Lauro Nogueira, 1500 - Dunas
(85) 98119.1628 | Cep: 60175-055



Regiões Centro-Oeste, Norte e Nordeste
(85) 99818.0076

Filial São Paulo

Avenida Onze De Junho, 134 - Vila Mariana
(11) 5906 4040 | Cep: 04041-000



Regiões Sul e Sudeste
(11) 99937.6847